

Untersuchung der Elektrolytausscheidung  
unter Variation der Protein- und Kochsalz-Zufuhr

von

Jürgen Gärtner

aus

Thurnau

Diss. Erlangen  
1903







Aus der Kurparkklinik Bad Neustadt/Saale

Ärztlicher Leiter: Prof. Dr. F. Matzkies

---

# Untersuchung der Elektrolytausscheidung unter Variation der Protein- und Kochsalz-Zufuhr

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Jürgen Gärtner

aus

Thurnau

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät  
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf  
Referent: Prof. Dr. F. Matzkies  
Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.1983

## Inhaltsverzeichnis

|                        |       |
|------------------------|-------|
| Einleitung             | S. 1  |
| Probanden und Methoden | S. 2  |
| Ergebnisse             | S. 7  |
| Diskussion             | S. 19 |
| Zusammenfassung        | S. 41 |
| Literaturverzeichnis   | S. 45 |
| Anhang                 | S. 49 |
| Lebenslauf             | S. 56 |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## Einleitung

Nachdem Sherman (25) schon im Jahre 1920 durch eine proteinreiche Diät in Form von vermehrter Fleischaufnahme eine Zunahme der Kalziumausscheidung beobachtet hatte, folgten eine große Anzahl von Untersuchungen verschiedener Autoren (4,6,11,14,18,24), die sich mit dem Problem des Einflusses proteinreicher Ernährung auf die Elektrolyt-, speziell die Kalziumbilanz und -ausscheidung des menschlichen Organismus befaßten.

Auf Grund dieser Ergebnisse, insbesondere der Beobachtungen von Ellis et al. und Mazess (27,26), daß die Osteoporoserate bei Vegetariern im Vergleich zu den sich vorwiegend eiweißreich von Fisch- und Fleischprodukten ernährenden Eskimos Nordalaskas wesentlich niedriger liegt, wurde einer mit Überdurchschnittlich viel Protein angereicherten Ernährung, ein gewisser fördernder Effekt im Hinblick auf die Osteoporoseentwicklung zugeschrieben. Weitere Unterstützung fand diese These erst in neuester Zeit durch eine an Ratten durchgeführte Langzeitstudie von Whiting und Draper (20), die bei proteinreicher Fütterung eine deutliche Entkalkifizierung des Knochens feststellen konnten.

Da unsere heutige "Wohlstandesdiät" vor allem zwei Faktoren enthält, die auf die Elektrolytbilanz des Organismus entscheidenden Einfluß nehmen können - nämlich zuviel Eiweiß und zuviel Kochsalz -, soll es Ziel dieses Versuchs sein, die akuten Zusammenhänge der Veränderungen der Serum- und der Urinelektrolytwerte erstens unter einer genau berechneten Basisdiät, zweitens bei erhöhter Proteinzufuhr und drittens bei erhöhter Kochsalzzufuhr zu beobachten.



## Probanden und Methoden

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die ausgewählten Probanden. Es handelte sich um sechs gesunde weibliche Erwachsene im Alter von 22 bis 34 Jahren mit einer durchschnittlichen Größe von  $162 \pm 6$  cm und einem anfänglichen Durchschnittsgewicht von  $52,8 \pm 4,1$  kg.

Alle Probanden bekamen im Verlauf der 14-tägigen Versuchsdauer eine genau berechnete Basisdiät, bestehend aus 6 Beuteln Forsana - Schlank - Trank, 50 g Butter und 300 g Kartoffeln. Die Berechnung der Nährstoff-, Mineral- und Energiezufuhrwerte erfolgte anhand von Nährwerttabellen (1,2) und unter Zugrundelegung der Analysewerte der Firma Milupa (34) für den verwendeten Forsana - Schlank - Trank.

Um in der Basisdiät einen durchschnittlichen Gehalt von 4000 mg Natrium zu erreichen, wurden der Diät 8,1 g Kochsalz ( $\text{NaCl}$ ) in Form von jodiertem Speisesalz zugelegt, was einer täglichen Aufnahme von 174 mmol Natrium entspricht.

Die Flüssigkeitsaufnahme wurde nicht limitiert, jedoch waren keine mineralhaltigen oder kalorienhaltigen Getränke wie z.B. Fruchtsäfte, Limonaden, Mineralwasser erlaubt, sondern lediglich Leitungswasser, ungesüßter Tee oder Kaffee.

Über den gesamten Zeitraum von 14 Tagen wurde täglich der 24-h-Urin gesammelt und sofort, um mögliche Fehler bzw. Differenzen bei Messung von tiefgefrorenen und wiederaufgetauten oder über einen längeren Zeitraum gelagerten Proben, auszuschließen, jeweils am selben Vormittag, Menge des Urins und Elektrolytkonzentrationen im Urin bestimmt.

Nach 3 Tagen Vorperiode unter Basisdiät wurden 70 g

Tabelle 1: Probandenübersicht

| Proband | Geschlecht | Alter | Größe  | Gewicht |
|---------|------------|-------|--------|---------|
| A       | weibl.     | 29 J. | 154 cm | 53,5 kg |
| B       | weibl.     | 22 J. | 168 cm | 52,0 kg |
| C       | weibl.     | 34 J. | 158 cm | 45,0 kg |
| D       | weibl.     | 34 J. | 160 cm | 54,5 kg |
| E       | weibl.     | 22 J. | 166 cm | 55,4 kg |
| F       | weibl.     | 29 J. | 168 cm | 56,6 kg |

Eiweiß in Form von Hühnereiweiß zugelegt, was nun einer täglichen Proteinaufnahme von 147 g/Person entsprach. Die Dauer der Eiweißzulage betrug 4 Tage. Der 8.Tag wurde als sogenannte "washing-out"-Periode aus allen Berechnungen herausgenommen. Aufgrund der Halbwertszeit der zugeführten Aminosäuren konnte angenommen werden, daß der Effekt der Proteinerhöhung nach diesen 24 Stunden nahezu abgeklungen war und die Stoffwechselsituation sich auf das Niveau der Vorperiode eingependelt hatte.

Die Dauer der 2. Vorperiode umfaßte dadurch noch 2 Tage. Vom 11. bis 14. Tag wurde dann eine Gesamtmenge von 8000 mg Natrium aufgenommen, was einer täglichen Kochsalzaufnahme von 20,4 g gleichkommt. Die relativ große Kochsalzmenge wurde z.T. in Form von Kochsalztabletten und z.T., wie bereits in den Vorperioden, den Butterkartoffeln zugesetzt. Zur Verbesserung der Verträglichkeit wurde die Kartoffelmenge in der NaCl - Periode auf 500 g/Tag und Person gesteigert.

Durch die jeweiligen Zulagen konnten die Kalzium- und Natriumaufnahme konstant gehalten werden. Die Zufuhrmengen für Kalium und Magnesium waren jedoch in den verschiedenen Versuchsperioden einer größeren Streuung unterworfen. So wurde bei Einnahme der Basisdiät 4308 mg Kalium bzw. 237 mg Magnesium pro Tag aufgenommen, bei Eiweißzulage jedoch 5378 mg Kalium, respektive 312 mg Magnesium, und bei Kochsalzzulage auf Grund der gesteigerten Kartoffelmenge 5194 mg Kalium bzw. 287 mg Magnesium. Tabelle 2 zeigt die Zufuhrwerte für Nährstoffe, Mineralien und Energiegehalt während der Versuchsperioden und die mittlere tägliche Zufuhr bei Frauen zwischen 19 und 35 Jahren laut Ernährungsbericht 1980 (1).

Tabelle 2: Nährstoff-, Mineral- und Energiezufuhr während der Versuchsperioden und mittlere tägliche Zufuhr bei Frauen zwischen 19 und 35 Jahren laut Ernährungsbericht 1980 (1).

|        | Zufuhr pro Tag   |                                           | Mittl. tägl. Zufuhr bei Frauen (19-35J.) (Ernährungsber.'80) |
|--------|------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|        | bei Basisdiät    | bei Protein-Zulage<br>bei Kochsalz-Zulage |                                                              |
| kcal   | 1814             | 2130                                      | 2345                                                         |
| Eiweiß | 76,7 g (17,4 %)  | 146,6 g (28,2 %)                          | 66,3 g (12 %)                                                |
| Fett   | 70,5 g (36,2 %)  | 71,8 g (31,4 %)                           | 94,7 g (38 %)                                                |
| KH     | 205,5 g (46,4 %) | 209,9 g (40,4 %)                          | 252,6 g (44 %)                                               |
| Ca     | 2195 mg          | 2264 mg                                   | 610 mg                                                       |
| Mg     | 237 mg           | 312 mg                                    | 283 mg                                                       |
| Na     | 4000 mg          | 4000 mg                                   | 2300 mg                                                      |
| K      | 4308 mg          | 5378 mg                                   | 2600 mg                                                      |

Zu Beginn und Ende der 1. Vorperiode (1. und 4. Tag), sowie jeweils am Ende der Zulageperioden (8. und 14. Tag), wurde Blut zur Bestimmung der Serumelektrolytwerte entnommen.

Sämtliche Parameter (Urin- und Serumelektrolytwerte) wurden jeweils am selben Vormittag im Elektrolytautomaten FL 6 (31) bestimmt. Die Serum- und Urinelektrolyte Natrium und Kalium wurden nach dem Prinzip der Emissionsflammenphotometrie, die Werte für Kalzium und Magnesium in Serum und Urin nach dem Prinzip der Atomabsorptionsphotometrie gemessen (24,30).

Die Richtigkeit der Serumelektrolytbestimmung wurde anhand einer externen Qualitätskontrolle im Rahmen eines Ringversuchs 1/83 der deutschen Gesellschaft für klinische Chemie überprüft, wobei die Anforderungen sämtlich erfüllt wurden.

Zur Präzisionskontrolle der Bestimmung der Urinelektrolyte wurden vor Versuchsbeginn jeweils 3 Meßreihen mit je 10 Proben durchgeführt, wobei der Variationskoeffizient den Wert von 3 % nie überschritt.

Die statistische Auswertung des Datenmaterials erfolgte mit Tests von Bartlett, Friedman, Kolmogoroff-Smirnow, Tukey, t-Test für Paardifferenzen und heterogene Varianzen, Wilcoxon und Wilcoxon-Wilcox. Nach dem Test von Kolmogoroff-Smirnow ergab sich in allen Untergruppen eine Normalverteilung, daher wurden stets Mittelwerte und Standardabweichung angegeben.

## Ergebnisse

Eine Zusammenstellung aller Einzelmeßwerte der Probanden A bis F findet sich in den Tabellen I bis VII im Anhang.

### Verträglichkeit:

Die Basisdiät, bestehend aus Forsana - Schlank - Trank unter Zugabe von 50 g Butter und 300 bzw. 500 g Speisekartoffeln, wurde im allgemeinen gut vertragen. Auch die Eiweißzulage in Form von 70 g reinem Hühner-eiweiß führte zu keinerlei Unverträglichkeitsreaktionen, sondern wurde eher als willkommene Abwechslung gesehen.

Lediglich bei Zulage der erhöhten Kochsalzmenge, die in relativ konzentrierter Form aufgenommen werden mußte, zeigten sich bei 2 Probanden anfänglich stärkere gastrointestinale Beschwerden in Form von Übelkeit und Erbrechen, bei 2 weiteren Probanden kam es initial zu leichteren Reaktionen o.g. Art. Im Verlauf der Salzzulageperiode durch die Einnahme des Kochsalzes mittels feinportionierter Mengen ließen sich diese Störungen jedoch günstig beeinflussen.

Bei einem Probanden trat intermittierend starker Analpruritus auf.

### Blutchemische Parameter, Serumelektrolytwerte:

Die Serummagnesium und -kaliumwerte, die in der Vorperiode mit jeweils  $0,90 \pm 0,04$  bzw.  $4,08 \pm 0,27$  mmol/l bestimmt wurden, zeigten sowohl unter Protein- als auch unter Kochsalzzulage ein weitgehend konstantes Verhalten. So stieg der Kaliumwert nach Proteinzulage auf  $4,10 \pm 0,21$  und nach Kochsalzzulage auf  $4,11 \pm 0,27$  mmol/l an.

Bei den Konzentrationen des Magnesiums im Serum ergaben sich mit Werten von  $0,88 \pm 0,05$  bei Protein- und  $0,90 \pm 0,05$  mmol/l bei NaCl - Zulage ähnlich geringfügige Änderungen.

Auch die Natriumkonzentrationen im Blut verhielten sich bei einem Vorperiodenwert von  $141,2 \pm 1,6$  mmol/l bei leicht fallender Tendenz in den Zulageperioden (bei Proteinzulage:  $139,7 \pm 1,6$  mmol/l, bei Kochsalzzulage:  $139,5 \pm 2,2$  mmol/l) weitgehend konstant.

Eine etwas deutlichere Veränderung ergab sich bei der Kalziumserumkonzentration, die im Vergleich zur Vorperiode mit  $2,52 \pm 0,10$ , bei Proteinzulage auf  $2,43 \pm 0,05$  abfiel, nach Kochsalzzulage aber den Ausgangswert mit  $2,50 \pm 0,07$  mmol/l knapp wieder erreichte. Zusammenfassend erfuhren die Serumelektrolytkonzentrationen weder unter Protein- noch unter Kochsalzzulage eine signifikante Änderung.

Tabelle 3 gibt im einzelnen die Ergebnisse der statistischen Auswertung dieser Parameter wieder.

#### Ausscheidung von Kalzium, Magnesium, Natrium und Kalium:

##### Kalzium:

Trotz unveränderter, konstanter Kalziumzufuhr von im Mittel  $55,4$  mmol/Tg, d.h.  $2220$  mg/Tg, stieg die Kalziumausscheidung bei Proteinzulage im Durchschnitt von  $4,20 \pm 1,73$  mmol/Tg hochsignifikant um  $35\%$  auf  $5,67 \pm 1,89$  mmol/Tg ( $p < 0,01$ ) an. Im einzelnen konnte eine deutliche Hyperkalziurie bei 5 von 6 Probanden beobachtet werden, wobei bei Proband C der Anstieg mit im Mittel  $202\%$  (von  $1,31$  mmol/Tg während der Vorperiode auf  $3,95$  mmol/Tg während der Eiweißzulage) und speziell vom letzten Tag der Vorperiode zum ersten Tag der Proteinzulage akut innerhalb von

Tabelle 3: Verhalten der Serum - Elektrolytwerte bei Protein- und Kochsalz-Erhöhung bei 6 gesunden weiblichen Probanden. Die Angaben erfolgen in mmol/Tag.

|    | 1.Vorp.<br>t = 3 Tg. | Protein-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. | Kochsalz-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. | Signifikanz |
|----|----------------------|---------------------------------|----------------------------------|-------------|
| Na | 141,2<br>± 1,6       | 139,7<br>± 1,6                  | 139,5<br>± 2,2                   | n.s.        |
| K  | 4,08<br>± 0,27       | 4,10<br>± 0,21                  | 4,11<br>± 0,27                   | n.s.        |
| Ca | 2,52<br>± 0,10       | 2,43<br>± 0,05                  | 2,50<br>± 0,07                   | n.s.        |
| Mg | 0,90<br>± 0,04       | 0,88<br>± 0,05                  | 0,90<br>± 0,05                   | n.s.        |

Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung.

24 Stunden mit 234 % (von 0,91 mmol/Tg auf 2,93 mmol/Tg) am deutlichsten und signifikantesten ausfiel. Während der 2. Vorperiode mit Basisdiät ( $t = 2$  Tage) erreichte die Kalziumausscheidung mit  $4,43 \pm 1,75$  mmol/Tg in etwa den Ausgangswert der 1. Vorperiode. Der Anstieg bei Kochsalzzulage schließlich, auf  $5,32 \pm 1,85$  mmol/Tg, fiel mit nur 20 % etwas geringer aus und war nur zum Wert der 1. Vorperiode signifikant ( $0,05 > p > 0,01$ ) verschieden. Auch hier zeigte sich bei Proband C mit einer Steigerung der Kalziumausscheidung von 1,91 mmol/Tg auf 2,57 mmol/Tg der deutlichste Effekt, wobei während dieser Versuchsperiode bei allen 6 Probanden eine steigende Kalziumausscheidungstendenz festgestellt wurde. Die in Tabelle 4 dargestellten Einzelergebnisse zeigen zudem eine relativ breite interindividuelle Streuung der Ausgangswerte und Ausscheidungsteigerungen.

#### Magnesium:

Ohne signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsperioden stellte sich die Magnesiumausscheidung dar. Zwar stieg der Mittelwert bei Proteinzulage von  $3,58 \pm 0,98$  mmol/Tg (Vorperiode) auf  $4,15 \pm 0,55$  mmol/Tg an, erreichte während der 2. Vorperiode mit  $3,66 \pm 0,94$  mmol/Tg ebenfalls wieder beinahe den Ausgangswert der 1. Vorperiode und stieg bei Kochsalzzulage auf  $4,08 \pm 0,88$  mmol/Tg an, zeigte aber statistisch gesehen keinerlei Signifikanz. Dieses Ergebnis wird bei Relativierung der Ausscheidungswerte im Verhältnis zur jeweiligen Zufuhr bestärkt, da hier die Unterschiede noch wesentlich geringer ausfallen, da auf Grund der wechselnden Zulagen die Magnesiumzufuhrwerte (siehe Tabelle 2) erheblichen Schwankungen unterworfen waren.

Tabelle 4: Verhalten der Urin - Ca-Ausscheidung bei Protein- und Kochsalz-Erhöhung. Die Kalziumausscheidung wird in mmol/Tag angegeben.

| Proband | 1.Vorp.<br>t = 3 Tg. | Protein-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. | 2.Vorp.<br>t = 2 Tg. | Kochsalz-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. |
|---------|----------------------|---------------------------------|----------------------|----------------------------------|
| A       | 6,67                 | 8,72                            | 6,24                 | 7,67                             |
| B       | 4,32                 | 3,79                            | 3,31                 | 4,20                             |
| C       | 1,31                 | 3,95                            | 1,91                 | 2,57                             |
| D       | 4,53                 | 6,55                            | 5,40                 | 5,75                             |
| E       | 3,74                 | 4,75                            | 3,60                 | 4,88                             |
| F       | 4,64                 | 6,28                            | 6,12                 | 6,86                             |
| M       | 4,20                 | 5,67 <sup>a</sup>               | 4,43                 | 5,32 <sup>b/c</sup>              |
| S       | 1,73                 | 1,89                            | 1,75                 | 1,85                             |
| C       | 1,82                 | 1,98                            | 1,84                 | 1,94                             |

Angegeben sind die über die jeweiligen Versuchsperioden gemittelten Einzelmesswerte; weiterhin Mittelwerte (M), Standardabweichung (S) und 95% Vertrauensbereich (C).

a = hochsignifikant verschieden von 1. Vorperiode

b = signifikant verschieden von 1. Vorperiode

c = nicht signifikant verschieden von 2. Vorperiode

**Tabelle 5:** Verhalten der Urin - Mg-Ausscheidung bei Protein- und Kochsalz-Erhöhung. Die Magnesiumausscheidung wird in mmol/Tag angegeben.

| Proband | 1.Vorp.<br>t = 3 Tg. | Protein-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. | 2.Vorp.<br>t = 2 Tg. | Kochsalz-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. |
|---------|----------------------|---------------------------------|----------------------|----------------------------------|
| A       | 3,93                 | 4,55                            | 4,35                 | 4,47                             |
| B       | 4,26                 | 4,03                            | 2,85                 | 3,79                             |
| C       | 2,14                 | 3,62                            | 2,49                 | 2,75                             |
| D       | 4,11                 | 4,62                            | 4,76                 | 5,07                             |
| E       | 2,58                 | 3,42                            | 3,16                 | 3,55                             |
| F       | 4,48                 | 4,68                            | 4,35                 | 4,84                             |
| M       | 3,58                 | 4,15                            | 3,66                 | 4,08 *)                          |
| S       | 0,98                 | 0,55                            | 0,94                 | 0,88                             |
| C       | 1,02                 | 0,57                            | 0,99                 | 0,92                             |

Angegeben sind die über die jeweiligen Versuchsperioden gemittelten Einzelmesswerte; weiterhin Mittelwerte (M), Standardabweichung (S) und 95% Vertrauensbereich (C).

\*) = kein signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen Versuchsperioden.

### Natrium:

Eine eindrucksvolle Konstanz ergab sich bei Betrachtung der Natriumausscheidungswerte während der ersten 3 Versuchsperioden bei konstanter Natriumzufuhr von 4000 mg/Tg. Die gemittelte Natriumausscheidung im Urin lag mit  $135,4 \pm 16,1$  mmol/Tg während der 1. Vorperiode, bei Proteinzulage mit  $137,1 \pm 31,1$  mmol/Tg und mit  $133,6 \pm 17,7$  mmol/Tg während der 2. Vorperiode sehr eng beieinander und zeigte keinerlei signifikanten Unterschied.

Eine eindeutig steigende Tendenz, trotz größerer Streubreite, fand sich jedoch bei Gegenüberstellung mit der Periode der Kochsalzzulage. Hier ergab sich mit  $252,5 \pm 63,3$  mmol/Tg im Vergleich zur 1. Vorperiode und der Proteinzulageperiode jeweils ein signifikanter Unterschied ( $0,05 > p > 0,01$ ). Im Vergleich zur 2. Vorperiode ließ sich zwar streng statistisch gesehen gerade keine Signifikanz mehr errechnen, da wegen der nicht homogenen Varianzen keine zweifache Varianzanalyse erstellt werden konnte, wohl aber ist auch hier bei den gegebenen Werten ( $133,6 \pm 17,7$  auf  $252,5 \pm 63,3$  mmol/Tg) die steigende Tendenz eindeutig sichtbar.

Die deutlichste Steigerung zeigte hier im einzelnen Proband E mit einer Mehrausscheidung von Natrium von 160 % bei Kochsalzzulage, wobei die Absolutwerte in diesem Fall von 118,1 mmol/Tg während der 2. Vorperiode auf 308,1 mmol/Tg angehoben wurden.

Obwohl, wie Tabelle 6 und die Aufstellung der Einzelmeßwerte im Anhang zeigen, die Streuungen von Tag zu Tag und von Proband zu Proband unterschiedlich waren, wurden die Tendenzen im Durchschnitt doch deutlich erkennbar.

**Tabelle 6:** Verhalten der Urin - Na-Ausscheidung bei Protein- und Kochsalz-Erhöhung. Die Natriumausscheidung wird in mmol/Tag angegeben.

| Proband | 1.Vorp.<br>t = 3 Tg. | Protein-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. | 2.Vorp.<br>t = 2 Tg. | Kochsalz-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. |
|---------|----------------------|---------------------------------|----------------------|----------------------------------|
| A       | 139,2                | 165,0                           | 140,9                | 294,9                            |
| B       | 107,6                | 92,4                            | 126,6                | 196,3                            |
| C       | 126,0                | 160,5                           | 155,5                | 213,5                            |
| D       | 148,3                | 97,4                            | 111,2                | 178,8                            |
| E       | 150,8                | 129,9                           | 118,1                | 308,1                            |
| F       | 140,3                | 144,8                           | 149,4                | 323,4                            |
| M       | 135,4                | 131,1 <sup>a</sup>              | 133,6                | 252,5 <sup>b/c/d</sup>           |
| S       | 18,1                 | 31,1                            | 17,7                 | 63,3                             |
| C       | 18,9                 | 32,6                            | 18,6                 | 66,4                             |

Angabe sind die über die jeweiligen Versuchsperioden gemittelten Einzelmesswerte; weiterhin Mittelwerte (M), Standardabweichung (S) und 95% Vertrauensbereich (C).

a = kein signifikanter Unterschied zu 1. Vorperiode  
 b = signifikant verschieden von 1. Vorperiode  
 c = signifikant verschieden von Periode mit Protein-Zul.  
 d = gerade nicht mehr signifikant verschieden von 2. Vorperiode.

### Kalium:

Bei Gegenüberstellung der Kaliumurinmenge der Periode mit Proteinzulage mit einem Wert von  $97,6 \pm 21,9$  mmol/Tg mit dem Wert der ersten Vorperiode ( $77,4 \pm 21,9$  mmol/Tg) ergab sich eine signifikante Mehrausscheidung ( $0,05 > p > 0,01$ ). Die Zulage von Kochsalz führte statistisch gesehen sogar zu einer hochsignifikanten Mehrausscheidung von Kalium im Urin (Kalium im Urin bei Kochsalzzulage im Mittel:  $101,7 \pm 27,2$  mmol/Tg,  $p < 0,01$ ) im Vergleich zur ersten Vorperiode. Zur 2. Vorperiode ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied mehr.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit den relativierten Werten, d.h. Kaliumausscheidung in mmol/Tg bezogen auf die jeweilige Zufuhr von Kalium in mmol/Tg während der jeweiligen Versuchsperioden, so zeigen sich auf Grund der wechselnden Kaliumzufuhr wegen unterschiedlicher Zulagen (siehe Tabelle 2) mit 3 % bzw. 7 % relativ gesehen zwar ebenfalls leichte Steigerungen zwischen 1. Vorperiode und den Perioden mit Protein- und Kochsalzzulage, die sich jedoch in keiner Weise mehr als signifikant erweisen.

### Urinmenge:

Erwartungsgemäß blieben die 24-h-Urinmengen trotz größerer individueller Unterschiede bei unterschiedlichen Trinkgewohnheiten während der ersten drei Versuchsperioden mit  $1369 \pm 414$  ml/Tg,  $1386 \pm 438$  ml/Tg und  $1376 \pm 532$  ml/Tg weitgehend konstant.

Lediglich bei erhöhter Kochsalzaufnahme, die vernünftigerweise mit einer erhöhten Flüssigkeitszufuhr verknüpft werden sollte, stieg die durchschnittliche Menge auf  $1508 \pm 699$  ml/Tg an, erwies sich aber im Vergleich mit den Werten der vorhergehenden Perioden

**Tabelle 7:** Verhalten der Urin - K-Ausscheidung bei Protein- und Kochsalz-Erhöhung. Die Kaliumausscheidung wird in mmol/Tag angegeben.

| Proband | 1.Vorp.<br>t = 3 Tg. | Protein-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. | 2.Vorp.<br>t = 2 Tg. | Kochsalz-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. |
|---------|----------------------|---------------------------------|----------------------|----------------------------------|
| A       | 93,1                 | 123,4                           | 123,1                | 125,0                            |
| B       | 73,4                 | 78,6                            | 77,4                 | 106,5                            |
| C       | 42,4                 | 84,1                            | 66,5                 | 62,3                             |
| D       | 80,7                 | 103,7                           | 58,8                 | 88,1                             |
| E       | 68,6                 | 73,8                            | 68,0                 | 91,0                             |
| F       | 105,9                | 121,7                           | 118,4                | 137,5                            |
| M       | 77,4                 | 97,6 <sup>a</sup>               | 85,4                 | 101,7 <sup>b/c</sup>             |
| S       | 21,9                 | 21,9                            | 28,1                 | 27,2                             |
| C       | 22,9                 | 22,9                            | 29,5                 | 28,6                             |

Angegeben sind die über die jeweiligen Versuchsperioden gemittelten Einzelmesswerte; weiterhin Mittelwert (M), Standardabweichung (S) und 95% Vertrauensbereich (C).

a = signifikant verschieden von 1. Vorperiode

b = hochsignifikant verschieden von 1. Vorperiode

c = nicht signifikant verschieden von 2. Vorperiode

als nicht signifikant verschieden.

Körpergewicht:

Aufgrund der isokalorischen Ernährung im Verlauf der gesamten Versuchsperiode hielt sich das durchschnittliche Anfangsgewicht von  $52,8 \pm 4,1$  kg konstant, wobei geringgradige Schwankungen während der Versuchsdauer durchaus auftraten.

Tabelle 8: Verhalten der 24h - Urinmengen bei Protein- und Kochsalz-Erhöhung. Die Tagesurinmenge wird in ml/Tag angegeben.

| Proband | 1.Vorp.<br>t = 3 Tg. | Protein-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. | 2.Vorp.<br>t = 2 Tg. | Kochsalz-<br>Zulage<br>t = 4 Tg. |
|---------|----------------------|---------------------------------|----------------------|----------------------------------|
| A       | 1723                 | 1909                            | 1843                 | 1908                             |
| B       | 1363                 | 1065                            | 1130                 | 965                              |
| C       | 743                  | 923                             | 665                  | 824                              |
| D       | 1380                 | 1276                            | 1480                 | 1130                             |
| E       | 1112                 | 1193                            | 1045                 | 1540                             |
| F       | 1890                 | 1951                            | 2090                 | 2680                             |
| M       | 1369                 | 1386                            | 1376                 | 1508 <sup>*)</sup>               |
| S       | 414                  | 438                             | 532                  | 699                              |
| C       | 434                  | 460                             | 558                  | 733                              |

Angegeben sind die über die jeweiligen Versuchsperioden gemittelten Einzelmesswerte; weiterhin Mittelwerte (M), Standardabweichung (S) und 95% Vertrauensbereich (C).

<sup>\*)</sup> = kein signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen Versuchsperioden.

## Diskussion

### Elektrolytausscheidung unter Proteinzulage:

#### Kalziumausscheidung:

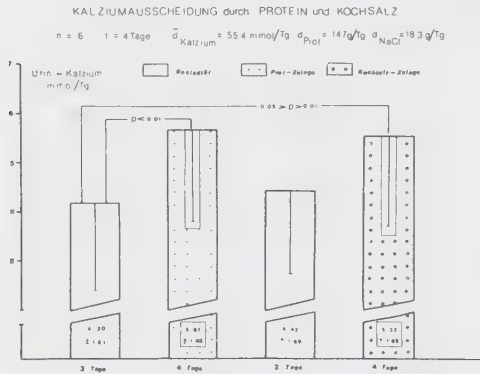
Wie Abbildung 1 zeigt, steigt die Kalziumausscheidung im Urin nach dreitägiger Vorperiode bei einer Proteinzulageperiode von 4 Tagen hochsignifikant um 35 % im Mittel an ( $p < 0,01$ ).

Ähnliche, zum Teil etwas höhere Werte erreichten Allen et al. (15) in einer 95 Tage dauernden Studie, bei der bei einer täglichen Aufnahme von 12 g Stickstoff, was etwa 75 g Protein entspricht, eine mittlere Kalziumausscheidung von 191 mg/Tg und bei einer im Vergleich relativ überhöhten Aufnahme von 36 g Stickstoff (d.h. 220 g Protein/Tg) eine Ausscheidung von 277 mg/Tg gemessen wurde, also eine prozentuale Steigerung von 45 %. Auch bei dieser Untersuchung wurde eine relativ hohe Kalziumzufuhr von 1400 mg/Tg eingehalten, die verglichen mit der Aufnahme während der hier vorliegenden Untersuchung jedoch um 800 mg/Tg niedriger lag. Allen konnte auf Grund seiner Messungen zeigen, daß trotz eines hohen Kalziumangebots keine Positivierung der Kalziumbilanz bei proteinreicher Ernährung erreicht werden konnte. Die mittleren Bilanzwerte änderten sich von - 37 mg/Tg auf - 137 mg/Tg, woraus ein eindeutig fördernder Effekt der proteinreichen Ernährung auf die Osteoporoserate abgeleitet wurde.

Als Ursache für die Mehrausscheidung machten Allen et al. das Mißverhältnis von gesteigerter Kalziumfiltration und verminderter tubulärer Reabsorption verantwortlich (15).

Trotz der Beobachtung über einen längeren Zeitraum, konnte bei den von Allen verwendeten Probanden (Männer zwischen 23 und 30 Jahren) die größten Differen-

**Abbildung 1:** Verhalten der Kalziumausscheidung im Urin durch Variation der Protein- und Kochsalzzufuhr bei 6 gesunden jungen Frauen. Angegeben sind die jeweils über die Versuchsperioden gemittelten Messwerte, die Standardabweichungen sind nur nach unten aufgetragen.



zen bereits innerhalb der ersten 3 bis 5 Tage entdeckt werden, was der Dauer der Proteinbelastung der vorliegenden Studie entspricht, wobei von Allen auch nach 48 Tagen keine signifikanten abfallenden Tendenzen erkannt werden konnten.

In einer wesentlich kürzer dauernden Studie von Angelo Licata (14), der 7 Tage eine Kontrolldiät mit  $28 \pm 7$  g Eiweiß und 7 Tage eine proteinreiche Diät mit  $115 \pm 7$  g Eiweiß gab, wurden bei Zufuhr von 800 bzw. 650 mg Kalzium/Tg noch höhere Kalziummehrausscheidungen sichtbar, nämlich  $171 \pm 18$  mg, umgerechnet  $4,27 \pm 0,45$  mmol/Tg bei Proteinzulage, im Verhältnis zu  $93 \pm 18$  mg/Tg ( $2,32 \pm 0,45$  mmol/Tg) bei Kontrolldiät, was einer 84 %-igen Steigerung entspricht.

Der Autor konnte ebenfalls nachweisen, daß, nachdem die Ausscheidungswerte jeweils auf die glomeruläre Filtrationsrate bezogen wurden, nicht eine gesteigerte Filtration allein, sondern ein deutlicher Abfall der Rückresorption eine solch signifikante Kalziurie mitbewirkt.

In einer von Licata, Bou et al. (11) durchgeführten Untersuchung an 5 unbehandelten Osteoporosepatienten im Durchschnittsalter von 60 Jahren ergaben sich bei Proteinaufnahmen von 0,8 g/kg Körpergewicht bzw. 2,0 g/kg KG prozentual beinahe die mit Licata identischen Steigerungswerte von 89 % (von  $90 \pm 17$  mg/Tg auf  $171 \pm 22$  mg/Tg, was umgerechnet 2,25 mmol/Tg bzw. 4,27 mmol/Tg entspricht).

Die Kalziumzufuhrbedingungen lagen bei dieser Betrachtung mit 500 bis 900 mg/Tg erheblich unter den Werten unseres Versuchs.

Neben der gesteigerten Kalziumausscheidung wiesen Licata et al. eine gesteigerte Kalziumabsorption, die jedoch in keinster Weise zu einem Ausgleichen der Kalziumbilanz führen konnte, nach (11).

Neben den bereits benannten Mechanismen der Filtration und Reabsorption postulierten Lannon und Pie-ring (33) eine vorwiegend durch Ammoniumchlorid hervorgerufene Azidose als weiteren Grund für die bei vermehrter Proteinaufnahme zu findende Hyperkalziurie, dies wurde jedoch durch von Licata et al. festgestellte normale Serumbikarbonatwerte entkräftet.

Eine interessante Beziehung konnten Spencer, Kramer et al. (12) in einer weiteren Langzeitstudie über 24 bis 72 Tage herausarbeiten. Sie stellten fest, daß bei Verwendung von vorwiegend Fleischeiweiß, welches im Vergleich zum Milcheiweiß oder anderen gereinigten ähnlichen Proteinen einen hohen Phosphorgehalt aufweist, die Kalziumausscheidung, zumindest bei relativ niedrigen Kalziumzufuhrwerten von 800 und 1100 mg/Tg, keine signifikante Steigerung aufweist. Bei Proteinzufuhrwerten von 1 g/kg Körpergewicht und 2 g/kg KG wurden Urinkalziumwerte von  $113 \pm 55,4$  mg/Tg und  $107 \pm 32,4$  mg/Tg (bei 800 mg Kalziumzufuhr/Tg) und Werte von 69 bzw. 88 mg/Tg (bei 1100 mg Zufuhr/Tg) gemessen. Lediglich bei einem Kalziumüberangebot in der Diät mit 2000 mg/Tg wurden signifikante Mehrausscheidungen beobachtet.

Entscheidende Bedeutung kommt laut Spencer et al. (12), die während der Langzeitbeobachtung zusätzlich eine gewisse Adaptation des Organismus, d.h. einen allmählichen Rückgang der gesteigerten Kalziumausscheidungswerte innerhalb von 50-60 Tagen auf etwa Normalniveau erkannten, dem Phosphorgehalt der Diät zu.

Folgende Wirkungen billigen sie dem im Fleischeiweiß vermehrt vorhandenen Phosphat zu:

- Senkung der intestinalen Absorption von Kalzium
- Verminderung der Knochenresorption
- Steigerung des Knocheneinbaues

- Steigerung der Funktion der Nebenschilddrüse und dadurch Senkung des Urinkalziums.

Eine dennoch geringe Steigerung der Kalziumausscheidung wurde auf die sauren Stoffwechselprodukte, die besonders bei Ernährung mit fleischeiweißreicher Kost anfallen, zurückgeführt.

Zusammenfassend konnten also Spencer et al. keine signifikanten Verluste von körpereigenem Kalzium bei fisch- oder fleischeiweißreicher Ernährung feststellen.

Der Proteintyp, speziell der Phosphatgehalt der Diät, scheint somit entscheidende Bedeutung im Hinblick auf die Höhe der Kalziummehrausscheidung zu gewinnen. Dies bestätigten Hegstead, Schuette et al. (23) in einer 51 Tage dauernden, an 8 jungen Männern durchgeführten Untersuchung mit je zwei Proteinzufuhrstufen von 50 und 150 g/Tg. Hierbei wurden in Abhängigkeit der Phosphoraufnahme bei 1010 mg P/TG eine Kalziumausscheidungssteigerung um 115 %, bei einer Phosphorzufuhr von 2525 mg/Tg jedoch von nur 28 % gemessen. Zwar konnte in keinem dieser Fälle die Kalziumbilanz ausgeglichen gestaltet werden, es war aber deutlich, daß mit einem höheren Phosphorgehalt der Nahrung übermäßige Verluste von Kalzium eingeschränkt werden konnten.

Nicht bestätigen konnten dieses Ergebnis Margen, Chu et al. (6), die in einer, aus 7 Einzelstudien über 5 Jahre gesammelten Wertemenge, erstellten Betrachtung eine signifikante Änderung der Kalziumausscheidung bei proteinreicher Diät völlig unabhängig von der Zusammensetzung dieser Diät feststellten. 20 bis 32-jährigen männlichen Probanden wurden unter anderem Formeldiäten, reine Aminosäuremischungen und milch- und fleischeiweißreiche Normalkost gegeben. Um Vergleichswerte mit der von uns durchgeführten Arbeit

zu erhalten, wurden aus der Vielzahl der Beobachtungen die Verhältnisse bei einer Aufnahme von 12 bis 13 g Stickstoff ( d.h. 75 g Protein/Tg) und einer Kalziumaufnahme von 1300 mg/Tg und von 24 g Stickstoff (d.e. 145 g Protein/Tg) genauer betrachtet. Es ließen sich in diesen speziellen Fällen Steigerungen in der Kalziumausscheidung von 68 % errechnen (von  $163 \pm 75$  mg/Tg auf  $274 \pm 52$  mg/Tg).

Bei unseren Versuchsbedingungen entsprechenden Kalziumzufuhrwerten, etwa 2300 mg/Tg, erreichte die Kalziummenge im Urin ebenfalls mit  $176 \pm 64$  mg/Tg ( $4,39 \pm 1,6$  mmol/Tg) höhere Werte, es war hier allerdings die Proteinzulage auf 290 g Eiweiß/Tg mitgesteigert worden.

In einer dieser Einzelstudien von Chu, Margen und Costa (7) wurden bei Variation des Nahrungsprotein-gehaltes zwischen 0,9 g Stickstoff (N)/Tg, 12 g N und 24 g N/Tg, was vergleichsweise 6, 75 und 149 g Eiweiß entspricht, sogar eine über 200 %-ige Steigerung der Kalziumausscheidung beobachtet. Es wurden erneut für diese signifikante Mehrausscheidung die Mechanismen der zunehmenden glomerulären Filtration und tubulären Sekretion, wie auch die Hemmung der tubulären Reabsorption für Kalzium herangezogen.

Margen et al. (6) konnten im Widerspruch zu Spencer (12) innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 18 Tagen keine Hinweise auf eine mögliche Adaptation des Körpers in Richtung einer Verringerung der Kalziummehrausscheidung mit fortschreitender Versuchsdauer feststellen. Vielmehr ergaben sich auch in deren Versuchsprogramm die signifikantesten Änderungen innerhalb der ersten 24 bis 72 Stunden bei folgender konstanter Mehrausscheidung, so daß im Prinzip ein Beobachtungszeitraum von 4 Tagen, wie in der vorliegenden Arbeit eingehalten, für ausreichend erachtet

wurde.

Wie in etlichen anderen Arbeiten (5,6,10,19), so zeigte sich auch bei Margen et al. eine breite interindividuelle Variation im Niveau der Kalziumausscheidungsausgangswerte, wie auch in der jeweiligen Höhe der Anstiege.

In einer weiteren recht umfangreichen Studie konnten Linkswiler, Joyce et al. (5) die noch vor Jahren allgemein gültige These, daß eine hoch-eiweißreiche Kost wegen der Verbesserung der Kalziumabsorption und der damit verbundenen Positivierung der Kalziumbilanz einen günstigen Effekt auf den Kalziumstoffwechsel aufweise, widerlegen. Linkswiler ernährte 33 junge erwachsene Männer mit Normalkost unterschiedlichen Proteingehalte (42 g, 95 g und 142 g/Tg), wobei der Kalziumgehalt zwischen 500 mg, 800 mg und 1400 mg, der Magnesiumgehalt zwischen 400 mg und 490 mg/Tg variiert wurden. Als wichtigstes Ergebnis in diesem Zusammenhang wurde festgestellt, daß bei niedriger Kalziumzufuhr und gesteigerter Proteinaufnahme die Kalziumverluste eher höher sind, als bei einem ausreichenden Kalziumangebot. So ergaben sich bei der niedrigsten Kalziumzufuhr rate auf den drei Proteinniveaus folgende Urinkalziumwerte: 168 mg/Tg, 240 mg/Tg und 301 mg/Tg, was einer jeweiligen prozentualen Steigerung von 42 bzw. 79 % entspricht. Bei einer Kalziumaufnahme von 1400 mg, noch etwa 800 mg unter den Werten der von uns durchgeführten Studie, fanden sich hingegen Werte von 204 mg, 352 mg und 376 mg/Tg. Auffällig auch hier wieder, daß bei Veränderung der Proteinzulage der deutlichste Effekt bereits in den ersten 24 Stunden auftrat.

Eine jahrzehntelange Fehlernährung in diesem Sinne würde, so Linkswiler, in jedem Fall zu einer signifikanten Entmineralisierung des Knochens führen müssen.

Unter ähnlichen Versuchsbedingungen wiesen Walker und Linkwiler (10) darauf hin, daß sich die in vielen Reduktionsdiäten enthaltene Proteinmenge von etwa 2 g/kg Körpergewicht gerade für osteoporosegefährdete Menschen als gefährlich erweisen könnte.

Einen Einfluß auf die proteininduzierte Hyperkalziurie schrieben Schuette et al. (8) dem Gehalt der Diät an schwefelhaltigen Aminosäuren, speziell dem daraus resultierenden Sulfatangebot für die Nieren, zu. Eine vor allem durch Ammoniumsulfat hervorgerufene renale Azidose sei in diesem Versuch bei Gabe von 47 bzw. 142 g Protein/Tg für die mit einer Kalziumausscheidung von 102 mg/Tg bzw. 188 mg/Tg gemessene Hyperkalziurie verantwortlich gewesen.

Im weiteren wurden vier mögliche Mechanismen der Interaktion von Urinkalzium und Urinsulfat diskutiert:

- steigende Sulfatkonzentration vermindert die Kalziumreabsorption auf Grund der gesteigerten Elektronegativität im Lumen
- gesteigerte Sulfatkonzentration im Lumen führt zu einer Zunahme des filtrierten Kalziums
- Abnahme der Bikarbonatverfügbarkeit vermindert die Kalziumreabsorption
- gesteigerte Wasserstoffionensekretion (Azidose) hat direkten Einfluß auf eine verminderte Kalziumreabsorption der tubulären Zellen

Wie schon weiter oben erwähnt, ließe sich zwar eine enterale Absorptionssteigerung für Kalzium durch Proteinzulage erreichen, diese stünde aber in keinem Verhältnis zur Kalziumausscheidungssteigerung im Urin. Diese These konnten Johnson et al. (17) durch einen Versuch, durchgeführt mit 6 Männern zwischen 18 und 20 Jahren, belegen. Bei einer Kalziumzufuhr von 1400 mg/Tg wurden verschiedene Eiweißzulagen gegeben: jeweils 10 Tage lang einmal 48 g und einmal 141 g/Tg.

Die Zunahme der Absorption betrug im Mittel 69 mg/Tg (d.e. 1,72 mmol/Tg), die Zunahme der Kalziumausscheidung jedoch 163 mg/Tg, was 4,07 mmol/Tg entspricht. Trotz schon häufig erwähnter interindividueller Unterschiede des Kalziumausscheidungs-niveaus, war die Ausscheidungssteigerung bei Proteinerhöhung im Gegensatz zur Absorptionssteigerung mit  $p < 0,01$  hochsignifikant.

In einer weiteren Langzeitstudie unter Anand und Linkswiler (16) mit 9 jungen Männern, die insgesamt 62 Tage dauerte, wurden in drei 15-Tagesperioden jeweils Mengen von 47, 95 und 142 g Protein/Tg gegeben, wobei eine eindeutige Kalziummehrausscheidung gemessen werden konnte. Im einzelnen ergaben sich bei der niedrigen Zufuhr rate (47 g Prot./Tg) eine Kalziumausscheidung im Urin von  $168 \pm 12,3$  mg/Tg ( $4,19 \pm 0,31$  mmol/Tg), bei der mittleren Zufuhr rate  $240 \pm 15,3$  mg/Tg ( $5,99 \pm 0,38$  mmol/Tg) und bei einer täglichen Zufuhr von 147 g Protein/Tg,  $301 \pm 25,2$  mg/Tg ( $7,51 \pm 0,63$  mmol/Tg).

Es wurde erstmals auch die Aussage überprüft, ob durch eine Steigerung der Obst- und Salataufnahme, d.h. durch eine mehr vegetarisch ausgerichtete Ernährung, ein günstigerer Effekt auf die Hyperkalzurie erzielt werden könne. Dies stellte sich bei Betrachtung der Kalziumurinwerte über eine Zeitdauer von 7 Tagen, während der zusätzlich zu der proteinreichen Diät eine vorwiegend vegetarisch ausgerichtete Kost zugeführt wurde, als nicht gegeben heraus, da diese von der Vorperiode nicht signifikant unterschiedlich waren ( $278 \pm 23,6$  mg/Tg).

Wie schon vorher Schuette et al. (8) maßten auch Anand und Linkswiler (16) dem steigenden Schwefelgehalt der Nahrung durch Steigerung der Aufnahme schwefelhaltiger Aminosäuren eine entscheidende ursächli-

che Bedeutung im Hinblick auf die bei Proteinzulage zu registrierende Hyperkalziurie zu.

Die Untersuchung der Abhängigkeit der Kalziumausscheidung bei Proteinzulage vom Magnesiumgehalt der Diät war das Ziel einer Studie von Schwartz, Woodcock et al. (13). Innerhalb von 2 Jahren untersuchten sie anhand eines großen Kollektivs von 13 bis 14-jährigen Jugendlichen in jeweils 30 Tage dauernden Perioden die Effekte folgender Diäten auf die Kalziumausscheidung: proteinarm (43 g/Tg) und magnesiumarm (240 mg/Tg) - proteinarm und magnesiumreich (740 mg/Tg) - proteinreich (93 mg/Tg) und magnesiumarm - proteinreich und magnesiumreich. Eine konstante Zufuhr von  $30,3 \pm 1,4$  mg Kalzium/kg KG/Tg wurde eingehalten.

Trotz umfangreicher Ermittlungen und statistischer Auswertungen ließ sich lediglich ein bereits erwarteter signifikanter Unterschied in der Kalziumausscheidung bei Erhöhung der Proteinrate feststellen. Die Variation der Magnesiumzufuhr hatte einen völlig unbedeutenden Einfluß.

Mit beinahe unnatürlich hohen Proteinzufuhrmengen arbeiteten Mergen und Calloway (4) während einer Untersuchung, bei der sie Formeldiäten mit 12, 48 und 96 g Stickstoffgehalt, respektive 75, 298 und 595 g Protein/Tg, und Normalkost mit der Proteinhöchstzulage einsetzten. Die Kalzium- und Magnesiumaufnahmen erreichten im Durchschnitt 2300 mg bzw. 1000 mg bei Formeldiät und 1300 mg bzw. 760 mg bei Einsatz der Normalkost. Es konnte auch hier gezeigt werden, daß gerade bei einer solch extremen Steigerung der Proteinzulage vergleichsweise ausgesprochen hohe Kalziumausscheidungsraten erzielt werden, als Beispiel: bei einer Erhöhung der Proteinzulage von 75 g auf 298 g/Tg eine 193 %-ige Steigerung und 438 % bzw. 423 %

bei Erreichen der Höchstzulage einmal mit Formel-  
diät und einmal unter Normalkost.

Magnesium-, Natrium- und Kaliumausscheidung:

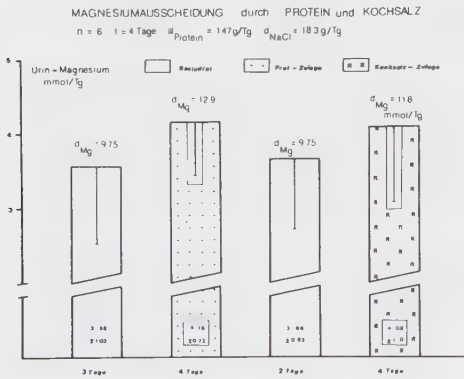
Wie die Abbildungen 2 bis 4 zeigen, lassen sich für Magnesium und Kalium geringe Steigerungen bei Proteinzulage feststellen. Diese sind jedoch im Hinblick auf eine zum Teil höhere Aufnahme dieser Mineralien während der Proteinbelastungsperiode als nicht relevant anzusehen. Die Natriumausscheidung ändert sich im Mittel kaum.

Laut M. Walser (29) sollte zwischen dem Urinkalzium und der Urinausscheidung von Magnesium, Phosphor, Natrium und Kalium eine lineare Beziehung bestehen. Im Gegensatz dazu stellten Margen et al. (6) und Licata, Bou et al. (11), wie auch durch unsere Ergebnisse bestätigt, bei Proteinzulage eine Dissoziation von Kalzium und Natrium im Urin fest, d.h. bei steigenden Kalziumwerten verhält sich die Natriumausscheidung konstant.

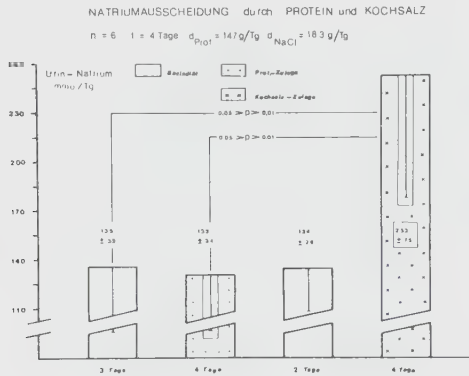
Im einzelnen zeigte sich der Natriumausscheidungswert vor allem bei Licata et al. von einer eindrucksvollen Konstanz, so wurde im Verlauf einer Kontrolldiät mit 0,8 g Proteinzulage/kg Körpergewicht und Tag mit  $68 \pm 4$  mEq/Tg exakt derselbe Wert wie unter proteinreicher Kost mit 2,0 g Eiweiß/kg KG/Tg gemessen. Das ähnlich unseren Werten ansteigende Urinmagnesium bei Licata (11) mit  $61 \pm 14$  mg/Tg, d.e.  $2,51 \pm 0,6$  mmol/Tg bei Kontrolldiät und  $86 \pm 13$  mg/Tg, d.e.  $3,54 \pm 0,5$  mmol/Tg bei Eiweißzulage erwies sich zwar als signifikant verschieden ( $p < 0,05$ ), sollte aber ebenfalls im Zusammenhang mit einer bei Proteinbelastung veränderten Zufuhr gesehen werden.

Die Kaliumwerte markierten bei Licata, Bou et al. sogar leicht fallende Tendenz.

Abbildung 2: Verhalten der Magnesiumausscheidung im Urin durch Variation der Protein- und Kochsalzzufuhr bei 6 gesunden jungen Frauen. Angegeben sind die jeweils über die Versuchsperioden gemittelten Messwerte, die Standardabweichungen sind nur nach unten aufgetragen.



**Abbildung 3:** Verhalten der Natriumausscheidung im Urin durch Variation der Protein- und Kochsalzzufuhr bei 6 gesunden jungen Frauen. Angegeben sind die jeweils über die Versuchsperioden gemittelten Messwerte, die Standardabweichungen sind nur nach unten aufgetragen.





In einer Studie von Allen et al. (15) wird weder die Natrium-, Kalium-, noch die Magnesiumausscheidung bei unterschiedlichen Proteinzulagen signifikant betroffen.

Der These der gegenseitigen Beeinflussung der Natrium- und Kalziumausscheidung im Sinne einer parallel laufenden Steigerung widersprechen auch die Ergebnisse von Licata (14), der mit  $76 \pm 3$  mmol/Tg Natriumausscheidung bei Kontrolldiät ( $28 \pm 7$  g Protein/Tg) und  $70 \pm 7$  mmol/Tg bei proteinreicher Ernährung ( $115 \pm 7$  g/Tg) bei einer Natriumzufuhr von jeweils 1860 bzw. 1590 mg/Tg leicht fallende Werte feststellte und keinerlei signifikante Änderungen belegen konnte.

Schuette, Zemel et al. (8), die Absorption, Exkretion und Bilanzierung vor allem von Magnesium und Phosphor untersuchten, stellten zwar eine signifikante Bilanzänderung für Magnesium fest ( $-105$  mg/Tg bei proteinarmer und  $-57$  mg/Tg bei proteinreicher Ernährung), die Exkretion von Magnesium im Urin wurde aber durch unterschiedliche Proteinzulagen nicht signifikant beeinflusst.

Daneben konnten sie die bereits oben erwähnte These von Walser, einer Korrelation zwischen Urinkalzium und -natrium, nicht bestätigen. Tatsächlich fiel die Natriumausscheidung während ihres Versuchs, als die Proteinzufuhr von 47 g/Tg auf 142 g/Tg gesteigert wurde, um 38 % ab, die Kalziumausscheidung im Urin hingegen stieg um das 2-fache, obwohl die Natriumzufuhr in der Diät mit 4280 mg/Tg im Durchschnitt recht hoch angesetzt wurde.

Der Versuch der Darstellung einer Korrelation zwischen Natrium- und Kalziumausscheidung im Urin scheiterte auch bei Schuette et al. (8), die mit einer gegen Versuchsende praktizierten Senkung der

Natriumzufuhr um etwa 40 % zwar eine Veränderung der Natriumausscheidung im Sinne einer prozentual ähnlichen Abnahme feststellten, das Urinkalzium hingegen zeigte keine oder nur äußerst gering sinkende Werte. Selbst bei immensen Zulagen im bezug auf den Eiweißgehalt der Nahrung, wie von Margen und Calloway (4) eingesetzt (12 g N- und 96 g N-Diät, d.h. 75 bzw. 595 g Proteinaufnahme/Tg), wurden keine signifikanten Änderungen der Magnesium- oder Phosphatausscheidung festgestellt.

#### Serum - Elektrolyte unter Proteinzulage:

In Bestätigung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bei allen einschlägigen Autoren keine Änderungen der Serumelektrolytkonzentrationen in Abhängigkeit verschiedenster Größenordnungen der Proteinzulagen ermittelt.

So konnten zum Beispiel Allen et al. (15) im Serum ausser eines geringfügigen Anstiegs der Harnsäure keinerlei Änderungen der Elektrolytkonzentrationen bei Proteinzulage messen.

Licata (4) errechnete, statistisch gesehen, bei Proteinaufnahme von  $28 \pm 7$  g/Tg während einer Kontroll-diät und  $115 \pm 7$  g/Tg bei eiweißreicher Ernährung, mit Serumkalziumwerten von  $9,4 \pm 0,1$  mg/dl ( $2,27 \pm 0,03$  mmol/l) und  $9,1 \pm 0,1$  mg/dl ( $2,27 \pm 0,03$  mmol/l) zwar einen signifikanten Unterschied, der aber nach seinen Angaben etwa der experimentellen Fehlerwahrscheinlichkeit entspräche und deshalb biologisch nicht bedeutsam wäre.

Licata, Bou et al. (11) kamen auf ähnlich konstante Werte, wie wir in unserer vorliegenden Untersuchung, wobei die Eiweißzulagestufen etwa vergleichbare Größenordnungen mit 0,8 g/kg KG (etwa 50 g Protein/Tg) und 2,0 g/kg KG (ca. 125 g Protein/Tg) aufwiesen.

Im speziellen verhielt sich das Kalzium im Serum mit  $9,1 \pm 0,2$  mval/l bzw.  $9,1 \pm 0,4$  mval/l, ähnlich wie das Serummagnesium mit  $1,7 \pm 0,1$  mval/l völlig konstant. Beim Natrium und Kalium im Serum ergaben sich ganz geringfügige Senkungen, die jedoch mit 1 mmol beim Natrium und 0,3 mmol/l beim Kalium zu vernachlässigen waren.

Selbst bei langfristigen Beobachtungen und größeren Variationen der Proteinzulagen, wie von Chu, Margen et al. (7) durchgeführt, wurden über mehr als 60 Tage hinweg keine auffallenden Änderungen der Serumelektrolytkonzentrationen ausgewiesen.

Ebenfalls ohne Einfluß auf das Serumkalzium und -magnesium blieben bei Langzeitstudien von Schuette, Zemel et al. (8) und Johnson et al. (17) Variationen der Proteinzulagen zwischen 47 und 142 g/Tg.

### Elektrolyteausscheidung unter Kochsalzzulage:

#### Kalziumausscheidung:

Nur sehr wenige Autoren haben sich bisher mit den Auswirkungen einer gesteigerten Kochsalzaufnahme auf die Kalziumausscheidung im besonderen und auf das Verhalten übriger Serum- und Urinelektrolytwerte im allgemeinen auseinandergesetzt.

Wie Abbildung 1 verdeutlicht, ergibt sich in unserem Versuch bei einer recht drastischen Kochsalzerhöhung, bei einer Verdoppelung der Zufuhr von 4000 mg Natrium/Tg (d.e. 10,2 g Kochsalz) bei Basisdiät auf 8000 mg Natrium/Tg (20,4 g Kochsalz) während der Kochsalzzulageperiode, zur 1. Vorperiode ein signifikanter, zur 2. Vorperiode rein rechnerisch ein zwar gerade nicht mehr signifikanter, jedoch tendenziell eindeutiger Anstieg der Kalziumausscheidung im Urin. Das legt die Vermutung nahe, daß ein Zuviel bzw. ein Überangebot an Kochsalz in der täglichen Nährstoffzufuhr ähnliche Effekte auf die Kalziumbilanz aufweist wie eine zu proteinreiche Ernährung.

Schuette, Zemel et al. (8) führten bei einem etwas anders angelegten Versuchsablauf bei eiweißreicher Kost (142 g Proteinzufuhr/Tg), 12 Tage lang 5 Männern 4400 mg und 6 Frauen 4100 mg Kochsalz täglich zu. Zum Ende der Versuchsperiode reduzierten sie die Salzzufuhr mit 2550 mg bei den männlichen und mit 2260 mg bei den weiblichen Probanden um etwa die Hälfte und konnten unter diesen Bedingungen keine signifikante Änderung der Kalziumbilanz messen. Lediglich ein leichtes Abfallen der Kalziumurinwerte bei Salzreduktion wurde festgestellt.

Da während beider Salzzulagevarianten die proteinreiche Ernährung beibehalten wurde, ist sicherlich mit gewissen Interaktionen von Protein- und Salzzulage zu rechnen, was den Vergleich der Ergebnisse

mit unseren Werten erschwert.

Etwas ausführlicher sei auf das Zahlenmaterial der in Vorbereitung befindlichen Dissertation von Matzkies und Schmauß (21) eingegangen. Während dieses Experiments wurden 8 gesunde weibliche Probanden im Alter von 18 bis 34 Jahren über 8 Tage mit einer Formeldiät (Biosorbin MCT) ernährt, über 4 Tage salzarm (tägliche Zufuhr von  $102 \pm 12$  mmol Natrium, d.e.  $2345 \pm 276$  mg) und 4 Tage lang salzreich bei einer Zufuhr von  $225 \pm 19$  mmol Natrium/Tg ( $5173 \pm 437$  mg Na/Tg).

Unter diesen Bedingungen ließ sich in Einzelfällen, d.h. bei Vergleich der Kalziumausscheidung einzelner Tage der salzarmen Periode mit Werten einzelner Tage der Salzzulageperiode eine signifikante Kalziummehrausscheidung nachweisen. So betrug zum Beispiel der Kalziumurinwert am letzten Tag der salzarmen Vorperiode  $3,49 \pm 0,79$  mmol/Tg, am 3. Tag der Kochsalzzulage  $5,05 \pm 1,64$  mmol/Tg ( $0,05 > p > 0,01$ ). Betrachtet man jedoch die über beide Versuchsperioden gemittelten Ausscheidungswerte, so nimmt bei Kochsalzzulage die Kalziumausscheidung im Urin eher ab (im Mittel von  $4,38$  mmol/Tg auf  $4,00$  mmol/Tg).

Dies ist damit zu erklären, daß, durch die relativ salzarme Vorperiode und den dadurch bedingten Aldosteroneffekt, eine Natriumretention einsetzt, die bei der folgenden zu geringen Kochsalzzulage eine massive Mehrausscheidung von Natrium verhindert und so auch kein steigernder Effekt auf die Kalziumausscheidung ausgeübt werden konnte.

Ein direkter Zusammenhang von Natriummehrausscheidung und dadurch bedingter Hyperkalziurie konnte von Kleeman et al. (22) gefunden werden. In einer Studie, durchgeführt an 6 gesunden Erwachsenen im Alter von 25 bis 35 Jahren, wurde bei konstanter Kalziumzufuhr

und Natriumaufnahmemengen zwischen 20 bis 425 mEq/Tg (d.e. 0,45 bis 9,8 g Natrium/Tg) eine Zunahme der Natriumausscheidung, sowie eine etwa parallel laufende Hyperkalziurie gemessen.

Trotz der bei dieser Anordnung der Versuchsbedingungen üblichen größeren interindividuellen Unterschiede konnte eine signifikante Kalziummehrausscheidung bei gesteigerter Kochsalzzufuhr bei 4 von 6 Probanden eindeutig belegt werden.

#### Magnesium-, Natrium- und Kaliumausscheidung:

In Bestätigung der Ergebnisse der vorliegenden Studie (vergleiche Abbildung 2 bis 4) konnten auch Matzkies und Schmauß (21), was die übrigen gemessenen Magnesium-, Natrium- und Kaliumurinwerte betrifft, ähnliche Werte erzielen.

Im Vergleich beider Arbeiten zeigte die Magnesiumausscheidung rein rechnerisch keine signifikanten Unterschiede bei Erhöhung der Kochsalzzufuhr.

Die unter unseren Versuchsbedingungen gemessene Mehrausscheidung von Magnesium bei Kochsalzzulage (siehe auch Abbildung 2) ist vor allem durch eine geringfügige Mehraufnahme von Magnesium während der salzreichen Periode auf Grund veränderter Zulagen zu erklären. (Steigerung der Kartoffelmenge in der Basisdiät von 300 g auf 500 g/Tg wegen der besseren Verträglichkeit und Verteilbarkeit der Salzzulage).

Erweist sich in der vorliegenden Studie die Natriumausscheidung während der Vorperioden als eindrucksvoll konstant (im Mittel etwa bei  $133 \pm 31$  mmol/Tg) und ergibt sich wie Abbildung 3 veranschaulicht, bei Verdoppelung der Kochsalzzufuhr auf 20,4 g/Tg eine signifikante Erhöhung (auf  $253,5 \pm 75$  mmol/Tg), so

konnten Matzkies und Schmauß in ihrer Arbeit zwar ebenfalls eine Steigerung von  $105,7 \pm 30,8$  mmol/Tg auf  $164 \pm 28,9$  mmol/Tg erkennen, die aber prozentual mit 55 % im Vergleich zu 90 % in unserem Fall erheblich geringer ausfällt. Hier dürfte, wie schon weiter oben erwähnt, der gesteigerte Aldosteroneffekt einen entscheidenden Einfluß gehabt haben.

Was die Kaliumausscheidung unter Kochsalzzulage betrifft, so lassen sich in beiden Arbeiten, der vorliegenden und der Arbeit von Matzkies und Schmauß (21), geringfügig ansteigende Tendenzen erkennen. Dies muß einestails wiederum auf den Aldosteroneffekt, zum anderen auf die variierten Zufuhrwerte für Kalium in den einzelnen Perioden (siehe auch Abbildung 4) zurückgeführt werden.

#### Serum - Elektrolyte unter Kochsalzzulage:

Wie bereits dargestellt (vergleiche Abbildung 2), erweisen sich die Serumelektrolytwerte im hier vorliegenden Experiment als wenig veränderlich und ohne signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Versuchsperioden. Dies gilt speziell auch für die doch hochgradige Natriumchloriderhöhung, was für einen guten Regelmechanismus im Hinblick auf den Mineralhaushalt der Probanden allgemein und für Zufuhrwerte spricht, die sicherlich, da sie die empfohlenen Richtwerte (1,2,9) zum Teil weit überschreiten, nicht im Sinne einer Mineralmangelzufuhr gesehen werden können.

Die bei Matzkies und Schmauß (21) auftretenden Schwankungen im Bereich der Serumelektrolytwerte, besonders die Steigerung der Natriumkonzentration im Serum von  $138 \pm 5$  mmol/l auf  $178 \pm 11$  mmol/l während der salzarmen (!) Versuchsperiode und der allmähliche Abfall

auf  $159 \pm 5$  mmol/l im Verlauf der salzreichen Periode, können nur so interpretiert werden, daß eine mittlere Zufuhr von  $101,0 \pm 11,7$  mmol Natrium/Tg für die Probanden einen relativen Salzentzug darstellte. Durch eine gleichzeitige Durchführung einer Aldosteronbestimmung, welche in dieser Versuchsphase deutlich gesteigerte Werte aufwies, konnten sowohl die oben genannten Zahlen, wie auch die übrigen Schwankungen im Bereich der Serumelektrolyte erklärt werden.

Abschließend sei ein Vergleich mit der schon zitierten Arbeit von Kleeman et al. (22) angeführt, bei dem sich durch Erhöhung der Natriumchloridzufuhr keinerlei Änderungen, d.h. weder steigernder noch senkender Effekt auf die Serumnatrium- bzw. Serumkalziumkonzentrationen, nachweisen ließen.

## Zusammenfassung

Es wurde die Wirkung von Protein und Kochsalz auf die Elektrolytausscheidung untersucht.

Die Untersuchung wurde an 6 gesunden jungen Frauen im Alter von 22 bis 34 Jahren durchgeführt. Während der Versuchsperiode, die sich in folgende vier Abschnitte untergliederte: 1. Vorperiode ( $t = 3$  Tage), Periode der Proteinzulage ( $t = 4$  Tage), 2. Vorperiode ( $t = 2$  Tage) und Periode der Kochsalzzulage ( $t = 4$  Tage), wurden die Probanden mit einer genau berechneten isokalorischen Formel- bzw. Basisdiät ernährt.

### 1. Wirkung von Protein auf die Elektrolytausscheidung im Urin:

Die durchschnittliche Eiweißzufuhr in der 1. Vorperiode betrug 76,7 g Protein/Tg, bei der erhöhten Eiweißzufuhr wurden durchschnittlich 146,6 g Eiweiß/Tg verzehrt. Die Eiweißzulage führte zu signifikanten Änderungen der Elektrolytausscheidung.

Im einzelnen fand sich eine Zunahme der Kalziumausscheidung von  $4,20 \pm 1,73$  mmol/Tg auf  $5,67 \pm 1,89$  mmol/Tg ( $p < 0,01$ ).

Die Magnesiumausscheidung lag in der 1. Vorperiode bei  $3,58 \pm 0,98$  mmol/Tg, nach Eiweißzulage erhöhte sich die Magnesiumausscheidung auf einen Wert von  $4,15 \pm 0,55$  mmol/Tg. Eine Mehrausscheidung von Magnesium wurde bei 5 von 6 Personen gefunden. Bei der statistischen Berechnung ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied zur Vorperiode.

Die Proteinzulage bewirkte ebenfalls eine Mehrausscheidung von Kalium. Die Kaliumausscheidung lag in der 1. Vorperiode bei  $77,4 \pm 21,9$  mmol/Tg, in der Eiweißperiode bei  $97,6 \pm 21,9$  mmol/Tg. Die Mehrausscheidung erklärt sich jedoch durch die unterschiedliche Kaliumzufuhr.

Die Natriumausscheidung betrug in der 1. Vorperiode  $135,4 \pm 16,1$  mmol/Tg, in der Hauptperiode  $131,7 \pm 31,1$  mmol/Tg, verhielt sich also weitgehend konstant.

## 2. Elektrolytausscheidung unter erhöhter Kochsalzzufuhr:

Die durchschnittliche Kochsalzzufuhr betrug in den Vorperioden 4000 mg Natrium/Tg ( $174$  mmol Na/Tg), was etwa  $10,2$  g Kochsalz/Tg entspricht, in der Kochsalzzulageperiode wurden 8000 mg Natrium/Tg ( $348$  mmol Na/Tg, entsprechend  $20,4$  g Kochsalz/Tg) aufgenommen. Unter dieser Behandlung kam es zu einem signifikanten Anstieg der Natriumausscheidung von  $133,6 \pm 31,6$  (gemittelter Wert über die drei Vorperioden) mmol/Tg auf einen Wert von  $252,5 \pm 63,3$  mmol/Tg ( $p < 0,01$ ). Bei dieser Behandlung wurde eine geringe Steigerung der Diurese gefunden, welche aber nicht signifikant war. Die mittlere Ausscheidung betrug während der Vorperioden  $1369 \pm 414$  ml/Tg,  $1386 \pm 438$  ml/Tg und  $1376 \pm 532$  ml/Tg, in der Kochsalzbelastungsperiode fand sich eine mittlere Urinausscheidung von  $1508 \pm 699$  ml/24 h.

Die Kalziumausscheidung in der 1. Vorperiode betrug  $4,20 \pm 1,73$ , in der 2. Vorperiode  $4,43 \pm 1,75$  mmol/Tg, unter Kochsalzzulage erhöhte sich die Kalziumausscheidung auf  $5,32 \pm 1,85$  mmol/Tg in allen sechs Fällen. Statistisch war die Differenz jedoch nur zur 1. Vorperiode signifikant.

Die Kaliumausscheidung betrug in der 2. Vorperiode im Durchschnitt  $85,4 \pm 28,1$  mmol/Tg, unter Kochsalzzulage kam es zu einer Erhöhung der Kaliumausscheidung auf einen Wert von  $101,7 \pm 27,2$  mmol/Tg. Eine Mehrausscheidung wurde bei 5 von 6 Probanden nachgewiesen, die Unterschiede waren nicht signifikant.

Die Magnesiumausscheidung während der 2. Vorperio-

de betrug  $3,66 \pm 0,54$  mmol/Tg, unter Kochsalzzulage kam es zu einer Steigerung auf  $4,08 \pm 0,88$  mmol/Tg, eine Mehrausscheidung wurde in allen sechs Fällen gefunden. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Die Serumelektrolytkonzentrationen wurden während der Vor- und Zulageperioden nicht oder nur äußerst gering beeinflusst.

Unter den gegebenen Versuchsbedingungen läßt sich nachweisen, daß eine Änderung der Eiweißzufuhr zu einer signifikanten Mehrausscheidung von Kalzium führt. Die Kalziumzufuhr wurde in diesem Experiment mit im Mittel  $2220 \pm 30$  mg/Tg nicht verändert. Als Ursache für die Kalziummehrausscheidung kommt somit eine erhöhte enterale Resorption oder ein vermehrter Abbau aus dem Skelettsystem in Betracht. Auf Grund der Literaturdaten wird vermutet, daß beide Mechanismen zutreffen.

Die postulierte Mehrausscheidung von Magnesium unter geänderter Eiweißzufuhr konnte nicht bestätigt werden.

Zum Problem der Elektrolytausscheidung unter Variation der Kochsalzzufuhr lagen bisher nur wenige Daten vor. Von einem Autor wurde vermutet, daß eine überhöhte Natriumzufuhr eine Hyperkalziurie induzieren würde. In dem vorliegenden Experiment wurde die Natriumzufuhr gegenüber der Basisdiät verdoppelt, von 4000 mg/Tg auf 8000 mg/Tg Natriumaufnahme.

Unter diesen Bedingungen fand sich ein Anstieg der Kalziumausscheidung von initial  $4,20 \pm 1,73$  mmol/Tg und  $4,43 \pm 1,75$  mmol/Tg während der 2. Vorperiode auf  $5,32 \pm 1,85$  mmol/Tg. Unter diesen Versuchsbedingungen kann somit die bereits postulierte Mehrausscheidung von Kalzium unter erhöhter Natrium-

chloridzufuhr bestätigt werden. Als Mechanismus wird ein Anstieg des Parathormons diskutiert. Ein Nachweis steht noch aus.

Die gefundenen Daten sind von klinischer Bedeutung für die Entstehung und Behandlung der Osteoporose. Es empfiehlt sich eine überhöhte Zufuhr von Eiweiß und Kochsalz zur Prophylaxe der Osteoporose zu vermeiden.

Literaturverzeichnis

1. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.:  
Ernährungsbericht 1980.  
Frankfurt a.M. 1980
2. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.:  
Empfehlung für die Nährstoffzufuhr.  
Umschau-Verlag, Frankfurt a.M. 1975
3. Souci, Fachmann, Kraut:  
Die Zusammensetzung der Lebensmittel,  
Nährwerttabellen 1981/82.  
Stuttgart 1981
4. Margen S., Calloway D.H.:  
Effect of high protein intake on urinary  
calcium, magnesium and phosphorus.  
J. of Nutr., 2866 (abstr.), 1982
5. Linkswiler H.M., Joyce C.L., Anand C.R.:  
Calcium retention of young adult males as  
affected by level of protein and calcium intake.  
Trans.NY Acad. Sci. 36, 333-340, 1974
6. Margen S., Chu J.Y., Kaufmann N.A., Calloway D.H.:  
Studies in calcium metabolism:  
I. The calciuretic effect of dietary protein.  
Am.J.Clin. Nutr. 27, 584-589, 1974
7. Chu J.Y., Margen S., Costa F.M.:  
II. Effects of low calcium and variable pro-  
tein intake on human calcium metabolism.  
Am.J.Clin. Nutr. 28, 1028-1035, 1975
8. Schuette S.A., Zemel M.B., Linkswiler H.M.:  
Studies on the mechanism of protein-induced  
hypercalcuria in older men and women.  
J. Nutr. 110, 305-315, 1980
9. Cremer H.D., Hötzel D., Kühnau J.:  
Biochemie und Physiologie der Ernährung,  
Band I, Teil 2.  
Stuttgart 1980

10. Walker R.M., Linkswiler H.M.:  
Calcium retention in adult human males as  
affected by protein intake.  
J. Nutr. 102, 1297-1302, 1972
11. Licata A.A., Bou E., Bartter F C., West F.:  
Acute effects of dietary protein on calcium  
metabolism in patients with osteoporosis.  
J. Gerontol. 36, 14-19, 1981
12. Spencer H., Kramer L., Osis D., Norris C.:  
Effect of a high protein (meat) intake on  
calcium metabolism in man.  
Am.J.Clin. Nutr. 31, 2167-2180, 1978
13. Schwartz R., Woodcock N.A., Blakely Jo.D.,  
MacKellar J.:  
Metabolic responses of adolescent boys to two  
levels of dietary magnesium and protein.  
II. Effect of magnesium and protein level on  
calcium balance.  
Am.J.Clin. Nutr. 25, 519-523, 1973
14. Licata A.A.:  
Acute effects of increased meat protein on  
urinary electrolytes and cyclic adenosine mono-  
phosphate and serum parathyroid hormone.  
Am.J.Clin. Nutr. 34,1779-1784,1981
15. Allen L.H., Oddoye A., Margen S.:  
Protein-induced hypercalcuria in a longer  
term study.  
Am.J.Clin. Nutr. 32, 741-749, 1979
16. Anand C.R., Linkswiler H.M.:  
Effect of protein intake on calcium balance of  
young men given 500 mg calcium daily.  
J. Nutr. 104, 695-700, 1974
17. Johnson N.E., Alcantara E.N., Linkswiler H.M.:  
Effect of level of protein intake on urinary and  
fecal calcium and calcium retention of adult  
males.  
J. Nutr. 100, 1425-1430, 1970
18. Heaney R.P., Recker R.R.:  
Effects of nitrogen, phosphorus and caffeine on  
calcium balance in women.  
J. Lab. Clin. Med. 99, 46-55, 1982

19. Matzkies F.:  
Wirkung von Bemetizid auf die Elektrolytaus-  
scheidung und den Stoffwechsel des gesunden  
Menschen.  
1. Diuretika-Symposium Düsseldorf 1979,  
herausgegeben von Krüick F. und Schrey A.  
Springer-Verlag Berlin 1980
20. Whiting S.J., Draper H.H.:  
Effect of chronic high protein feeding on  
bone composition in the adult rat.  
J. Nutr. 111, 178-183, 1981
21. Matzkies F., Schmauß Ch.:  
Verhalten blutchemischer Parameter und der  
Ausscheidung unter der Ernährung mit einer  
Formeldiät (Biosorbin MCT + NaCl).  
Dissertation in Vorbereitung, 1983
22. Kleeman C.R., Bohannon J., Bernstein D.,  
Ling S., Maxwell M.H.:  
Effects of variation in sodium intake on  
calcium excretion in normal humans.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 115, 29-32, 1964
23. Hegsted M., Schuette S.A., Zemel M.B.,  
Linkswiler H.M.:  
Urinary calcium and calcium balance in young  
men as affected by level of protein and phos-  
phorus intake.  
J. Nutr. 111, 553-562, 1981
24. Beier, Döhnert, Rördenbeck:  
Medizinische Physik: Quantenhafte Lichtemis-  
sion und Absorption der Atome.  
VEB-Gustav Fischer Verlag, Jena 1972
25. Sherman H.C.:  
Calcium requirements of maintenance in man.  
J.Biol. Chem. 44, 21, 1920
26. Mazess R.B., Mather W.:  
Bone mineral content of North Alaskan Eskimos.  
Am.J.Clin. Nutr. 27, 916-920, 1974
27. Ellis F.R., Holick F., Ellis J.W.:  
Incidence of osteoporosis in vegetarians and  
omnivores.  
Am.J.Clin. Nutr. 25, 555-558, 1972

28. Wachmann A., Bernstein D.S.:  
Diet and osteoporosis.  
Lancet 1, 958-959, 1968
29. Welser M.:  
Renal excretion of alkaline earths.  
In: Mineral Metabolism, edited by:  
Comer C.L. and Brommer F.  
New York, Academic. III, 236, 1969
30. Gernot P.:  
Klinische Chemie: Atomabsorptionsspektro-  
photometrie und Flammenphotometrie.  
Rathgeber Verlag München, 1977
31. Vierkanal - Elektrolytautomat -  
die moderne Art der Elektrolytbestimmung.  
Carl - Zeiss, Oberkochen, 1979
32. Lippert H.:  
SI - Einheiten in der Medizin.  
Urban und Schwarzenberg Verlag München, 1978
33. Lennon E.J., Piering W.F.:  
A comparison of the effects of glucose inges-  
tion and  $\text{NH}_4\text{Cl}$  acidosis on urinary calcium  
and magnesium excretion in men.  
J. Clin. Investigation 49, 1458-1465, 1970
34. Auszug aus dem Analysenkatalog der Firma  
Milupa AG für das Produkt:  $\text{R}$ .  
Forsena - Schlank - Trank  $\text{R}$ .  
Friedrichsdorf/Ts., 1982.

Anhang:

Zeichenerklärung: Ca = Calcium, Mg = Magnesium, Na = Natrium, K = Kalium, As = Ausscheidung im Urin, iS = im Serum, U-Vol = Urinmenge, d = 24 h.

Tabelle I:

Aufstellung der Einzelmesswerte des Probanden A von Tag 1 bis 14. Alter: 29 Jahre, Gewicht: 53 kg, Größe: 154 cm.

| Tag | Ca-As<br>mmol/d | Mg-As<br>mmol/d | Na-As<br>mmol/d | K -As<br>mmol/d | U-Vol<br>ml/d |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| 1   | 7,13            | 4,10            | 136,2           | 97,9            | 2060          |
| 2   | 5,98            | 4,00            | 137,3           | 85,3            | 1510          |
| 3   | 6,86            | 3,68            | 144,0           | 96,0            | 1600          |
| 4   | 8,95            | 4,97            | 180,0           | 112,1           | 1800          |
| 5   | 9,86            | 4,28            | 194,5           | 123,3           | 2140          |
| 6   | 8,15            | 4,35            | 139,7           | 139,5           | 1900          |
| 7   | 7,92            | 4,61            | 145,9           | 118,6           | 1795          |
| 8   | 6,24            | 3,45            | 114,4           | 108,2           | 1605          |
| 9   | 6,05            | 4,15            | 133,4           | 123,7           | 1860          |
| 10  | 6,43            | 4,55            | 148,4           | 122,5           | 1825          |
| 11  | 7,58            | 5,03            | 241,9           | 120,6           | 1905          |
| 12  | 7,79            | 4,59            | 325,8           | 116,4           | 1905          |
| 13  | 7,45            | 3,70            | 298,8           | 130,0           | 1660          |
| 14  | 7,86            | 4,54            | 313,2           | 132,8           | 2160          |

Tabelle II:

Aufstellung der Einzelmesswerte des Probanden 8 von Tag 1 bis 14. Alter: 22 Jahre, Gewicht: 52 kg, Größe: 168 cm.

| Tag | Ca-As<br>mmol/d | Mg-As<br>mmol/d | Na-As<br>mmol/d | K-As<br>mmol/d | U-Vol<br>ml/d |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|---------------|
| 1   | 4,13            | 5,03            | 142,3           | 64,8           | 1070          |
| 2   | 4,47            | 3,85            | 118,3           | 81,3           | 1680          |
| 3   | 4,36            | 3,91            | 62,3            | 74,0           | 1340          |
| 4   | 3,37            | 2,92            | 79,1            | 102,0          | 1010          |
| 5   | 4,32            | 5,20            | 80,2            | 77,3           | 1290          |
| 6   | 2,86            | 3,56            | 91,5            | 77,3           | 750           |
| 7   | 4,62            | 4,44            | 118,9           | 57,6           | 1210          |
| 8   | 4,18            | 3,43            | 71,6            | 70,1           | 920           |
| 9   | 3,51            | 2,86            | 170,2           | 97,2           | 1430          |
| 10  | 3,10            | 2,84            | 83,0            | 57,6           | 830           |
| 11  | 4,10            | 4,05            | 134,8           | 69,8           | 970           |
| 12  | 4,59            | 4,43            | 240,9           | 99,0           | 1090          |
| 13  | 5,29            | 4,24            | 230,3           | 103,0          | 1010          |
| 14  | 2,80            | 2,44            | 179,3           | 80,6           | 790           |

Tabelle III:

Aufstellung der Einzelmesswerte des Probanden C von Tag 1 bis 14. Alter: 34 Jahre, Gewicht: 46 kg, Größe: 158 cm.

| Tag | Ca-As<br>mmol/d | Mg-As<br>mmol/d | Na-As<br>mmol/d | K- As<br>mmol/d | U-Vol<br>ml/d |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| 1   | 1,65            | 2,31            | 181,7           | 43,3            | 1050          |
| 2   | 1,38            | 1,85            | 97,3            | 32,6            | 700           |
| 3   | 0,91            | 2,26            | 98,9            | 51,4            | 480           |
| 4   | 2,93            | 2,74            | 183,3           | 68,6            | 790           |
| 5   | 4,97            | 3,97            | 180,6           | 87,3            | 1050          |
| 6   | 4,47            | 3,70            | 152,3           | 95,7            | 1050          |
| 7   | 3,43            | 4,08            | 125,6           | 84,8            | 800           |
| 8   | 3,41            | 3,32            | 136,5           | 78,0            | 750           |
| 9   | 1,90            | 2,47            | 151,0           | 65,4            | 680           |
| 10  | 1,92            | 2,50            | 159,9           | 67,6            | 650           |
| 11  | 1,76            | 2,39            | 183,9           | 69,4            | 710           |
| 12  | 3,49            | 3,62            | 288,9           | 61,0            | 1010          |
| 13  | 2,47            | 2,66            | 193,4           | 62,9            | 875           |
| 14  | 2,57            | 2,34            | 187,6           | 55,7            | 700           |

Tabelle IV:

Aufstellung der Einzelmesswerte des Probanden D von Tag 1 bis 14. Alter: 34 Jahre, Gewicht: 55 kg, Größe: 160 cm.

| Tag | Ca-As<br>mmol/d | Mg-As<br>mmol/d | Na-As<br>mmol/d | K- As<br>mmol/d | U-Vol<br>ml/d |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| 1   | 3,34            | 3,51            | 89,1            | 60,5            | 1020          |
| 2   | 4,35            | 4,43            | 168,8           | 87,3            | 1250          |
| 3   | 5,89            | 4,39            | 187,0           | 94,2            | 1870          |
| 4   | 7,09            | 4,69            | 94,9            | 110,2           | 1020          |
| 5   | 6,35            | 4,05            | 113,1           | 104,8           | 1530          |
| 6   | 6,22            | 5,12            | 84,3            | 96,1            | 1575          |
| 7   | 6,55            | 4,62            | 97,4            | 103,7           | 980           |
| 8   | 6,70            | 6,11            | 121,4           | 70,2            | 1230          |
| 9   | 4,96            | 4,31            | 107,8           | 54,9            | 980           |
| 10  | 5,83            | 5,21            | 114,6           | 62,6            | 1980          |
| 11  | 6,54            | 4,93            | 201,6           | 63,6            | 1120          |
| 12  | 5,56            | 5,30            | 182,0           | 98,6            | 1160          |
| 13  | 5,98            | 5,08            | 142,1           | 101,1           | 950           |
| 14  | 4,93            | 4,97            | 189,6           | 89,0            | 1290          |

Tabelle V:

Aufstellung der Einzelmesswerte des Probanden E von Tag 1 bis 14. Alter: 22 Jahre, Gewicht: 55 kg, Größe: 166 cm.

| Tag | Ca-As<br>mmol/d | Mg-As<br>mmol/d | Na-As<br>mmol/d | K- As<br>mmol/d | U-Vol<br>ml/d |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| 1   | 2,17            | 1,68            | 110,6           | 58,2            | 825           |
| 2   | 5,16            | 3,49            | 223,1           | 79,7            | 1430          |
| 3   | 3,88            | 2,58            | 118,8           | 67,8            | 1080          |
| 4   | 4,37            | 2,98            | 110,0           | 77,8            | 1210          |
| 5   | 5,10            | 3,73            | 132,3           | 77,4            | 1310          |
| 6   | 5,24            | 3,44            | 140,4           | 78,8            | 1190          |
| 7   | 4,30            | 3,54            | 136,7           | 61,3            | 1060          |
| 8   | 4,93            | 3,66            | 214,6           | 71,5            | 1460          |
| 9   | 3,78            | 3,35            | 118,3           | 90,9            | 1260          |
| 10  | 3,37            | 2,97            | 117,9           | 45,0            | 830           |
| 11  | 5,83            | 4,72            | 312,3           | 90,8            | 1795          |
| 12  | 4,05            | 3,06            | 248,6           | 75,7            | 1275          |
| 13  | 5,50            | 3,89            | 367,4           | 107,2           | 1570          |
| 14  | 4,15            | 2,54            | 304,0           | 88,5            | 1520          |

Tabelle VI:

Aufstellung der Einzelmesswerte des Probanden F von Tag 1 bis 14. Alter: 29 Jahre, Gewicht: 57 kg, Größe: 168 cm.

| Tag | Ca-As<br>mmol/d | Mg-As<br>mmol/d | Na-As<br>mmol/d | K- As<br>mmol/d | U-Vol<br>ml/d |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| 1   | 4,31            | 4,49            | 139,7           | 98,2            | 1960          |
| 2   | 5,82            | 4,99            | 135,0           | 115,3           | 2070          |
| 3   | 3,79            | 3,95            | 146,1           | 104,1           | 1640          |
| 4   | 5,03            | 4,10            | 132,3           | 128,0           | 1700          |
| 5   | 6,83            | 4,98            | 154,1           | 114,9           | 1845          |
| 6   | 6,71            | 4,52            | 156,6           | 114,3           | 2250          |
| 7   | 6,55            | 5,13            | 136,3           | 129,4           | 2010          |
| 8   | 6,64            | 4,72            | 142,4           | 122,5           | 1780          |
| 9   | 6,12            | 4,33            | 161,8           | 118,1           | 2080          |
| 10  | 6,11            | 4,37            | 136,9           | 118,7           | 2100          |
| 11  | 5,92            | 4,47            | 224,5           | 128,9           | 1570          |
| 12  | 7,08            | 5,01            | 369,0           | 139,0           | 3000          |
| 13  | 6,70            | 4,70            | 287,5           | 134,0           | 2500          |
| 14  | 7,74            | 5,18            | 412,5           | 148,2           | 3650          |

Tabelle VII:

Aufstellung der Einzelmesswerte der Probanden A-F vom Tag  
1, 4, 8 und 14.

| Tag  | Ca-iS<br>mmol/l | Mg-iS<br>mmol/l | Na-iS<br>mmol/l | K -iS<br>mmol/l |
|------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| A: 1 | 2,46            | 0,96            | 143             | 4,14            |
| 4    | 2,46            | 0,91            | 137             | 3,80            |
| 8    | 2,50            | 0,95            | 140             | 4,21            |
| 14   | 2,49            | 0,90            | 137             | 3,97            |
| B: 1 | 2,47            | 1,00            | 143             | 3,95            |
| 4    | 2,48            | 0,87            | 136             | 4,21            |
| 8    | 2,37            | 0,89            | 141             | 4,23            |
| 14   | 2,41            | 0,94            | 142             | 4,32            |
| C: 1 | 2,37            | 0,85            | 143             | 4,20            |
| 4    | 2,46            | 0,85            | 137             | 4,24            |
| 8    | 2,46            | 0,81            | 138             | 3,94            |
| 14   | 2,55            | 0,85            | 137             | 3,73            |
| D: 1 | 2,47            | 0,94            | 148             | 3,86            |
| 4    | 2,55            | 0,87            | 139             | 3,68            |
| 8    | 2,42            | 0,91            | 139             | 3,79            |
| 14   | 2,43            | 0,97            | 141             | 3,95            |
| E: 1 | 2,69            | 0,89            | 145             | 4,69            |
| 4    | 2,70            | 0,85            | 137             | 4,34            |
| 8    | 2,41            | 0,82            | 138             | 4,34            |
| 14   | 2,56            | 0,84            | 139             | 4,29            |
| F: 1 | 2,56            | 0,92            | 145             | 3,80            |
| 4    | 2,51            | 0,86            | 139             | 3,98            |
| 8    | 2,39            | 0,87            | 142             | 4,07            |
| 14   | 2,57            | 0,87            | 141             | 4,41            |

Herrn Prof. Dr.med., Dr.med.habil. F.Matzkies  
danke ich herzlichst für die Überlassung des  
Themas und die freundliche Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. med. L.Demling danke ich für die  
Übernahme des Korreferates.

L e b e n s l a u f :

- 1956 - 1962 Am 19.01.56 wurde ich als viertes Kind des Braumeisters und Brauereibesitzers Heinrich Gärtner und seiner Ehefrau Luise, geb. Schlegel, in Thurnau, Landkreis Kulmbach/Bayern geboren.  
Mit der Geburt zweier weiterer Brüder (1960 und 1962) umfaßt die in Redwitz a. d. Rodach beheimatete Familie 6 Kinder (5 Jungen, 1 Mädchen).
- 1962 - 1966 besuchte ich die Grundschule in Redwitz a.d. Rodach.
- 1966 - 1975 1966 wechselte ich an das Meranier-Gymnasium in Lichtenfels und legte 1975 nach Durchlaufen des mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweiges das Abitur ab.
- 1975 - 1976 Am 1.Juli 1975 wurde ich zur Ableistung des Grundwehrdienstes zu einer Sanitätseinheit der Bundeswehr nach Veitshöchheim einberufen. Nach dem Erhalt eines Studienplatzes wurde ich zum 31.03.76 vorzeitig entlassen.
- 1976 - 1982 Im Mai 1976 begann ich das Studium der Medizin in Erlangen an der Friedrich-Alexander Universität. Nach bestandenem Physikum 1978, legte ich 1979 den ersten, 1981 den zweiten und nach dem praktischen Jahr in den Fächern Dermatologie (Hautklinik Erlangen), Innere Medizin und Chirurgie (Städt. Krankenhaus Bamberg), den dritten Teil des Staatsexamens ab.  
Am 26.04.82 erhielt ich die Approbation als Arzt.  
  
Im Zuge der Ableistung meines Restgrundwehrdienstes war ich seit dem 05.Juli 82 als Stabsarzt/Truppenarzt im Standort Roding tätig.
- 1983 Seit Beginn des Jahres 1983 arbeite ich als Volontär und Doktorand in der Kurparkklinik in Bad Neustadt/Saale (Chefarzt: Prof. Dr. F. Matzkies) an meiner Dissertation.





